

266

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Travail du Service de M. le Professeur Gaucher

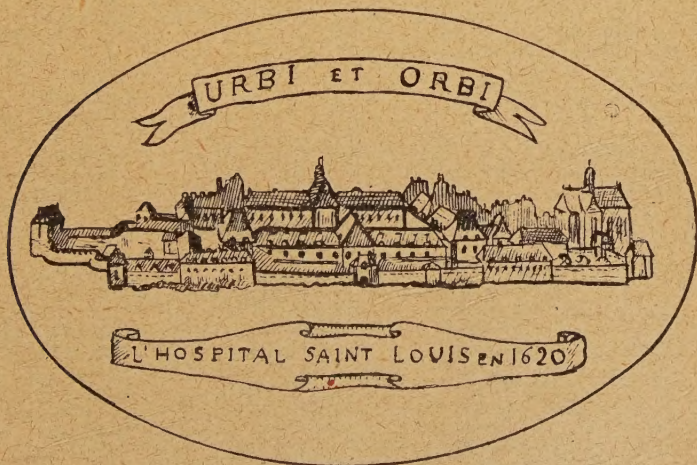
(Hôpital Saint-Louis).

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE
PRÉSENTÉE PAR
Charles MALET
Né le 8 août 1881

“ **606** ”

ET RÉCIDIVES

Président : M. LE PROFESSEUR ERNEST GAUCHER



PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, (VI^e Ar^t). -- PARIS.

(Anciennement 8, Rue Casimir-Delavigne)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. LANDOUZY
Professeurs.		MM.
Anatomie.		NICOLAS
Physiologie.		CH. RICHET
Physique médicale.		WEISS
Chimie organique et Chimie générale.		GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.		ACHARD
		WIDAL
Pathologie médicale.		TESSIER
		N.
Pathologie chirurgicale.		PIERRE MARIE.
Anatomie pathologique.		PRENANT
Histologie.		HARTMANN
Opérations et appareils.		POUCHET
Pharmacologie et matière médicale.		MARFAN
Thérapeutique.		CHANTEMESSE
Hygiène.		THOINOT
Médecine légale.		CHAUFFARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		ROGER
Pathologie expérimentale et comparée.		
		{ HAYEM
		{ GILBERT
Clinique médicale.		{ DEBOVE
		{ LANDOUZY
		{ HUTINEL
Maladies des enfants.		{ GILBERT BALLEET
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.		{ GAUCHER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		{ DEJERINE
Clinique des maladies du système nerveux.		{ PIERRE DELBET
		{ QUENU
Clinique chirurgicale.		{ RECLUS
		{ SEGOND
Clinique ophtalmologique.		{ DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.		{ N.
		{ BAR
Clinique d'accouchements.		{ PINARD
		{ RIBEMONT-DES-
		{ SAIGNE
Clinique gynécologique.		{ POZZI
Clinique chirurgicale infantile.		{ KIRMISSON
Clinique thérapeutique.		{ A. ROBIN

Agrévés en exercices

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LEGÈNE	OMBREDANNE
BERNARD	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GREGOIRE	LEH	RETTERRER
BROCA ANDRÉ	GUENIOT	LOFFER	RICHAUD
BRUMPT	GUILAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CARNOT	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBE MARCEL	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEI-LAVAS	NOBECOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE	TINE.	OKINCZYC	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

À MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUCHER

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES
ET SYPHILITIQUES

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR KIRMISSON, chirurgien des
Hôpitaux. (Externat 1905-1906.)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SCHWARTZ, chirurgien des Hôpitaux. (Externat 1906-1907.)

MONSIEUR LE DOCTEUR P. RICHE, chirurgien des Hôpitaux. (Externat 1906-1907.)

MONSIEUR LE PROFESSEUR DIEULAFOY, médecin des Hôpitaux. (*In memoriam.*) (Externat 1907-1908.)

MONSIEUR LE DOCTEUR O. TAPRET, médecin des Hôpitaux. (Externat 1908-1909.)

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. RECLUS, chirurgien des Hôpitaux. (Internat prov. 1909-1910.)

MONSIEUR LE DOCTEUR V. GRIFFON, médecin des Hôpitaux. (*In memoriam.*) (Internat prov. 1910-1911.)

MONSIEUR LE DOCTEUR JOUSSÉ, agrégé, médecin des Hôpitaux. (Internat prov. 1911.)

A MESSIEURS LES DOCTEURS BAR, BAUMGARTNER,
BERGER (*in memoriam*), BRINDEAU, BORY,
CAUCHOIX, DUJARIER, RAMOND.

INTRODUCTION

Dès l'apparition de la nouvelle préparation arsénicale d'Ehrlich les auteurs allemands annoncèrent la stérilisation définitive de la syphilis. Sans attendre que la période d'expérimentation fut passée, la grande presse du monde entier chanta sans mesure les louanges de la « *therapia sterilisans magna* ». La syphilis était vaincue. De la première page des journaux la grande nouvelle ne devait pas tarder, sous une autre forme, à gagner la quatrième, tandis que les édifices de nos boulevards se couvraient d'affiches annonçant que des médecins spécialistes, allés tout exprès en Allemagne pour se mettre au courant de la technique nouvelle, guérissaient pour toujours, sans jamais d'insuccès, la terrible

maladie. Comme preuve de leur bonne foi, ils proposaient de soigner à forfait leurs clients. Et les blessés de l'amour d'accourir en foule à la porte des cliniques et des instituts spéciaux. Le traitement était un peu cher, c'est vrai, mais était-ce trop payer la libération définitive. Hélas ! ils ne devaient pas tarder à déchanter. Les récidives, en effet, sont innombrables. Notre maître, M. le professeur Gaucher, fut un des premiers à nier la spécificité du nouveau médicament. De plus ce produit est dangereux, on a rapporté de nombreux troubles et quelques cas de mort ont été observés, sinon publiés, à la suite d'injections d'arséno-benzol. Mais son emploi serait encore légitime parfois si, au prix de quelque danger, on était sûr d'obtenir la stérilisation de la maladie. Mais rien jusqu'ici ne permet d'attribuer cette action au « 606 ». L'arséno-benzol agit très rapidement sur les accidents ulcéreux de la première et surtout de la deuxième période. Là se borne son pouvoir, il n'influe en rien sur la marche de la maladie. « Cette impuissance du « 606 », dit M. Gaucher, est peut-être plus importante à connaître au point de vue social que ses dangers. » Et pourtant on voit encore des malades qui, pleins de confiance dans la médication arse-

nicale, refusent le traitement mercuriel. La responsabilité de ceux qui ont semé une pareille croyance est lourde.

CHAPITRE I.

Le « 606 » dans le traitement de la syphilis au début

C'est surtout dans le traitement de la syphilis au début que la nouvelle thérapeutique par le « 606 » avait fait naître les plus belles espérances. C'est en effet au moment où les symptômes traduisant la généralisation de l'infection syphilitique ne se sont pas encore produits qu'il faut frapper un grand coup, pour tuer le germe dans l'œuf.

L'espoir de faire avorter le syphilis n'est pas nouveau, il a de tout temps hanté l'esprit des syphiligraphes. N'a-t-on pas attribué autrefois ce pouvoir à l'huile grise et tout récemment aux injections locales d'hectine. C'est dans ce but encore qu'on a proposé l'exécision du chancre.

La rapidité surprenante avec laquelle l'arséno-benzol

produit la cicatrisation du chancre permettait d'espérer qu'on avait en main une médication héroïque. Mais les récurrences sont d'une fréquence extrême, à plus ou moins brève échéance les malades traités reviennent porteurs de lésions secondaires ; si bien que, tout en accordant au nouveau médicament une action cicatrisante de tout premier ordre, il nous paraît prématuré de lui attribuer un rôle spécifique. Les observations de récurrences à la période du chancre sont innombrables, nous en rapportons ci-dessous quelques-unes, recueillies pour la plupart dans le service de M. le P^r Gaucher.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Service du Professeur Gaucher. N° 23.295 (1)

L. A., employée de commerce, 24 ans.

Chancre syphilitique à la fin du mois d'août 1911 (vulve). Traitée par 3 injections de 606 intraveineux à 8 jours d'intervalle (0.30, 0.40, 0.50 centigr.). *Le chan-*

(1) Nous tenons à remercier ici MM. Lévi-Franckel et Bory, chefs de clinique du service de M. le Professeur Gaucher, pour l'extrême obligeance avec laquelle ils se sont mis à notre disposition pour nous permettre de recueillir les observations du service ayant rapport au « 606 ».

cre a disparu immédiatement après les piqûres. Vers le 15 novembre, *récidive sous forme de plaques muqueuses anales et peri-anales* formant actuellement de véritables choux-fleurs, comparables aux amas de syphilides qu'on voit chez des femmes qui n'ont jamais été traitées. Adénopathie inguinale bilatérale. Amélioration par le benzoate de mercure.

OBSERVATION II

** Service du professeur Gaucher, n° 21.446*

P. L., 30 ans, journalier.

10 juillet 1911. Le malade, alcoolique, a contracté un chancre syphilitique il y a 8 mois, il a été exclusivement soigné avec le 606 par MM. Balzer et Milian (*4 piqûres intramusculaires*).

Depuis un mois *plaques muqueuses de la gorge*, améliorées par le mercure.

Le 17 juillet, le malade sort sur sa demande, a peu près guéri. Il prendra des pilules.

Le 15 août, *plaques muqueuses récidivantes de la gorge*. Benzoate.

23 août. Les plaques sont guéries.

16 décembre. *Plaques muqueuses suintantes périanales*.

Plaques muqueuses du voile et de l'amygdale droite. Benzoate et guérison.

OBSERVATION III

Service du professeur Gaucher, n° 23.401

F. A., 21 ans, terrassier.

En octobre 1911, chancre de la verge. En novembre, 3 injections intramusculaires de 606 (M. Balzer). Il n'existait pas à ce moment d'accidents secondaires.

A la fin de novembre 1911, mélange de *syphilides papuleuses* et d'eczéma.

Sur le ventre *traces de roseôle*.

17 janvier 1912, *Wassermann positif*.

16 mars 1912, *plaques muqueuses labiales* étendues et psoriasis.

OBSERVATION IV

(Service du P^e Gaucher n° 22.957)

Mme S.

Accident primitif vulvaire au mois d'août 1911.

4 piqûres intraveineuses de « 606 » (Salle Bazin) en septembre 1911.

27 novembre 1911, *syphilides ulcéreuses* avec œdème de la grande lèvre gauche.

23 décembre 1911. Les piqûres de benzoate de Hg ont guéri les syphilides.

12 Janvier 1912. *Plaques muqueuses buccales, maux de tête*.

7 avril. Les plaques muqueuses buccales persistent. Torticolis du trapèze.

OBSERVATION V

(Service du professeur Gaucher, n° 24.174)

F. M., 19 ans, menuisier.

En octobre 1911, chancre syphilitique du frein. 3 piqûres de « 606 » (0,40-0,50-0,60) de 5 en 5 jours. *Chancre guéri en 15 jours.*

16 mars 1911. Depuis un mois 1/2, *plaques du gland et du prépuce, phimosis inflammatoire scléreux, très serré.* Sur le limbe préputial quelques ulcérations; vraisemblablement plaques muqueuses. *Adénopathie inguinale gauche. Wassermann positif.*

OBSERVATION VI

(Service du professeur Gaucher, n° 22.185)

C. J., 25 ans, employé des chemins de fer.

3 sept. 1911. Chancre syphilitique de la partie moyenne de la lèvre supérieure datant du mois de mars dernier. Au début on lui a fait 2 injections de « 606 » à 8 jours d'intervalle, dans les veines du bras. Disparition rapide du chancre. Mais il y a une vingtaine de jours réapparition d'une ulcération irrégulière, large, au même endroit. Il s'agit d'une *plaque muqueuse ulcérée*. Le malade réclame une nouvelle injection de « 606 ».

OBSERVATION VII

(Due à l'obligeance de Mlle Condat, interne du service.
de M. le Docteur Darier)

« Le C. R., 18 ans, entré le 22 décembre 1911.
Le malade avait été soigné dans le service pour un chancre syphilitique du prépuce.

Le début de la lésion paraît remonter au commencement de juillet 1911. Il reçut 2 injections intra-veineuses de 0.30 centigrammes de Salvarsan le 22 juillet, le 5 août et le 11 août. A la suite de ce traitement, le chancre avait presque disparu. La cicatrice cependant restait fragile et l'ulcération se reformait et saignait facilement. L'adénopathie inguinale droite avait aussi diminué. Il n'y avait pas eu de roséole.

Vers le 7 décembre, l'ulcération a reparu, plus tenace en même temps que les ganglions inguinaux (droits surtout) augmentaient de volume et que la roséole apparaissait. A son entrée dans le service ce malade présentait une roséole maculeuse intense, généralisée à tout le tronc et aux membres. Elle est surtout marquée sur les cuisses. Le malade a des plaques muqueuses amygdaliennes et des syphilides ulcéreuses du scrotum.

Sur le prépuce, au niveau du siège du chancre, existe une ulcération chancriforme s'accompagnant d'une volumineuse adénopathie inguinale droite. On sent d'ailleurs de volumineux ganglions dans l'aîne gauche, dans la région crurale. Les ganglions retro-auriculaires et épitrochléens sont également perceptibles.

Le malade est mis au traitement mercuriel (pilules de

Dupuytren). Les syphilides serotales disparaissent. La roséole ne pâlit que lentement.

Injection intraveineuse de 0,10 centigrammes de « 606 » (Moneyrat) le 30 décembre 1911. Cette injection est très douloureuse, le lendemain la fièvre est intense. La roséole s'efface, mais l'ulcération du prépuce persiste.

2^e Injection le 6 janvier 1912. Elle occasionne très peu de douleur. Les pilules sont reprises à partir de ce moment. L'ulcération préputiale s'étend et n'a aucune tendance à la cicatrisation.

13 janvier, 3^e injection intra-musculaire de « 606 », à peine douloureuse. L'éruption a presque disparu, l'ulcération persiste: ».

OBSERVATION VIII

(Bayet. *Ann. des maladies vén.* Novembre 1910)

« 7.1.12. — Chancre induré de la paupière avec adénopathie parotidienne satellite. Sous l'influence d'une dose de 50 centigrammes d'arséno-benzol l'induration diminua et l'ulcère se ferma. L'adénopathie parotidienne ne diminua que légèrement. Au bout de cinq semaines, il se produisit dans le chancre un certain travail de repululation et le ganglion parotidien parut augmenter de volume. »

OBSERVATION IX

(*Broquin. Ann. des maladies vén. Janvier 1912*)

« Il s'agit d'un homme de 25 ans, marié, sans enfant. Ayant contracté la syphilis en dehors de son mariage, il résolut de se débarrasser rapidement, et à l'insu de sa femme, de cette malencontreuse maladie. Il s'en fut donc à Paris se faire traiter par le « 606 » dont il attendait une stérilisation prompte et définitive de sa syphilis ; le tout lui fut d'ailleurs promis par le médecin traitant. L'amélioration fut rapide et la guérison apparemment obtenue, fut l'affaire de quelques jours... pas de traitement ultérieur aucune réserve dans le pronostic. Cet homme, de retour dans son foyer, vivait dans la plus parfaite quiétude et ne se doutait pas que pourrait se produire un retour offensif de la maladie qu'il avait contractée quelques mois auparavant. Une *récidive* se produisit néanmoins et la contamination de l'épouse en fut le résultat. »

OBSERVATION X

(*Service du professeur Gaucher, n° 21.314*)

B. A., 20 ans, employé de commerce.

15 août 1911. Chancrè syphilitique du frein il y a 8 mois, traité dans le service de M. Balzer par le 606 (3 injections au mois de décembre 1910 et 2 en mars 1911

pour plaques muqueuses du gland). Toutes ont été *intra-musculaires*.

Le 15 août 1911, *plaques muqueuses* à la gorge datant de 15 jours. Pas d'autres localisations de syphilides sur les muqueuses.

Céphalée violente, accidents oculaires, picotements dans les yeux, vue trouble ; *iritis probable*. Atropine, benzoate, iodure.

Le 23 août 1911. La céphalée persiste, les plaques muqueuses ont disparu.

1^{er} septembre : guérison.

OBSERVATION XI

(Broquin *Annales des maladies vénériennes*. Janvier 1912)

« Il s'agit d'une personne de 24 ans traitée à Paris par le « 606 » pour un chancre syphilitique. Il fut fait *six injections de 0 gr. 30 chacune*. L'accident primaire regresse rapidement, la réaction de Wassermann devint bientôt négative et, pendant plusieurs semaines, il n'y eut plus aucun accident. En présence de ce résultat favorable et avec la conviction d'une guérison complète, il fut permis à cette jeune femme de regagner la province. Elle se livra, comme précédemment, à la prostitution clandestine, quand un beau jour des *accidents secondaires firent leur apparition* avec une réelle intensité. Les nombreuses plaques muqueuses buccales et vulvo-vaginales pouvaient faire craindre une contamination plus ou moins massive de ses amis de passage. Cette crainte se justifia malheureusement au moins

pour deux d'entre eux qui contractèrent la syphilis : l'un se contagiona par un seul coït. Quant aux autres il a été impossible de contrôler leur état de santé parce qu'inconnus. Mais il n'est pas déraisonnable de penser que plusieurs ont pu être également contaminés par cette personne qui se croyait guérie et à laquelle il n'avait été prescrit aucun traitement ultérieur ».

OBSERVATION XII

(Bayet, *Ann. des maladies vén.* Novembre 1910)

« Syphilis au début avec chancre induré du feuillet interne du prépuce. L'ulcération reposait sur une induration nodulaire très nette. Sous l'influence d'une injection de 50 centigrammes d'arséno-benzol la cicatrisation se fit rapidement et l'ulcération diminua de volume ; trois semaines après l'injection nous vîmes l'induration se reformer et atteindre un volume supérieur à son volume primitif et, une semaine après la roséole apparaître très nettement formulée ».

OBSERVATION XIII

(Service du professeur Gaucher, n° 22.035)

A. A., 18 ans, employé de banque.

4 septembre 1911, chancre syphilitique de la verge il y a un an, roséole, plaques muqueuses. Traité dès le

début par une *injection intraveineuse* de " 606 " ; 0,30 centigrammes le 10 novembre. Pas d'accident jusqu'en avril 1911. A cette époque, *accidents de la gorge*. Il fut alors traité pendant un mois avec une injection d'huile grise par semaine.

Le docteur Salmon, qui avait fait la première injection de " 606 ", était d'avis de faire de nouvelles injections, le malade s'y refusa ne pouvant supporter les frais de ces interventions coûteuses et répétées. Il a été traité ensuite par deux séries de benzoate de mercure.

Actuellement, il présente un aphite du plancher de la bouche.

24 septembre. Le malade a eu 20 piqûres.

Le 8 octobre, on reprend le traitement.

Le 22 février 1912, ictère catarrhal très foncé qui guérit le 12 mars.

OBSERVATION XIV

(Service du Professeur Gaucher n° 22.192)

B.-A., 48 ans, représentant de commerce.

6 sept. 1911. Chancre fin janvier 1911. Pas d'accidents secondaires. Ganglions inguinaux.

Le malade reçoit à l'hôpital Ricord, le 2 février 1911, une *piqûre intramusculaire* de 0,30 centigrammes de « 606 » et le 15 mars une *injection intraveineuse* de 0,30 centigrammes. Depuis pas de traitement mercuriel. Le Wassermann était positif après la 1^{re} piqûre.

Actuellement, *syphilides palmaires papuleuses*, *syphilides papuleuses plantaires* moins marquées, quelques *macules frontales*.

Entre les deux piqûres (au début de mars 1911) le ma-

lade avait eu une éruption de *syphilides papuleuses généralisées*.

On fait 15 piqûres de benzoate de mercure. Le 17 octobre 1911, le malade est guéri.

Ces quelques observations montrent le nombre des récidives chez les malades traités à la première période.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur leur fréquence relative. Déjà, au congrès de Königsberg, en septembre 1910, Stern, Scholtz en rapportaient de nombreux cas (30 pour 100). Mais, pensaient-ils, ces insuccès étaient dus à l'insuffisance des doses injectées, et ils espéraient que les progrès apportés dans la technique leur permettraient d'obtenir à coup sûr la stérilisation définitive. En 1910 encore, M. Bayet déclarait avoir observé 7 pour 0/0 de récidives, 2 mois 1/2 après l'injection. Filaretopoulos, Ravasini rapportaient des cas d'insuccès. M. Milian n'avait par contre à cette date observé de roséole chez aucun des 12 malades qu'il avait injectés au début de la maladie. Mais peu à peu les cas d'insuccès se multipliaient, M. Cueyrat, en 1912, a vu la roséole apparaître chez 27 sur 78 des malades qu'il a injectés. Finger 7 fois sur 13 et M. Milian observe en 1911 la roséole 2 fois chez les 25 malades traités.

Les progrès de la technique des injections ne semblent pas avoir diminué beaucoup le nombre de ces récidives. Au début, au Congrès de Königsberg en 1910, Ehrlich proposa de substituer à l'injection unique 2 ou plusieurs injections.

Puis aux injections intra-musculaires ou sous cutanées succédèrent les injections intraveineuses de doses fortes et répétées. Ces doses fortes, pensait Werther, devaient produire « un ictus thérapeutique » et réaliser la stérilisation, comme Ehrlich l'avait obtenue dans certaines spirilloses animales et Koch dans la maladie du sommeil. Mais Ehrlich, et il faut rendre hommage à la haute probité scientifique de ce savant, devant les nombreux cas d'insuccès (10 pour 100) de stérilisation fut le premier à dire qu'il fallait associer la médication mercurielle au traitement arsénical. Pourtant la technique des doses fortes et fréquemment répétées semble avoir retardé l'éclosion des accidents secondaires. Avec une seule injection, c'est vers le 15^e ou 20^e jour que s'observaient les récides, avec la nouvelle technique elles n'apparaissent que 4 ou 5 mois après la 3^e injection (Bayet).

La majorité des observations nous montrent que la roséole manque souvent mais pas toujours, comme le voulaient les premiers expérimentateurs, nous avons rapporté plus haut quelques observations de malades qui ont fait leur roséole malgré l'administration de doses fortes et répétées d'arséno-benzol. Les accidents qui marquent le plus souvent la récide sont les plaques muqueuses et les syphilides cutanées. Mais il y a une particularité assez curieuse de ces accidents, c'est qu'ils se font souvent au niveau même du chancre. La cicatrisation de l'accident primitif, quoique plus lente que celle des accidents ulcéreux secondaires, se fait très vite, en 7 à 15 jours en moyenne.

Mais l'adénopathie satellite persiste encore longtemps et de plus la cicatrice reste fragile (Observation X). (1) Quelques semaines après un accident secondaire se développe sur cette même cicatrice.

Peu-être peut-on admettre que la thrombose des vaisseaux qui alimentent le chancre empêche le médicament d'arriver jusqu'aux tréponèmes qui y sont localisés et que, après une période de latence, la repullulation des microbes se produit insitu. Quoi qu'il en soit, ces phénomènes sont importants à bien connaître car des accidents ulcéreux, chancriformes, secondaires ou tertiaires pourraient être pris pour une réinfection du sujet. Nos observations VI, VII, VIII, X, XII pourraient fort bien être rapprochées de l'observation de MM. Jeanselme et Vernes et de celles de M. Milian que nous rapportons en bas de la page (2). L'apparition

(1) M. Bayet a vu 3 fois le chancre devenir douloureux et augmenter de volume après l'injection. Il rapproche ce phénomène du signe d'Herxheimer dans la roséole.

(2) Nous donnons in extenso l'observation de MM. Jeanselme et Vernes.

« Une jeune femme, Delal. Andrée, entre à l'hôpital Broca, le 18 oct. 1911, pour une ulcération de la grande lèvre gauche dont le début remonterait à 8 ou 10 jours. Cette ulcération, du diamètre d'une pièce de cinquante centimes environ, offre tous les caractères du chancre infectant classique : indolence absolue, coloration rouge, chair musculaire, induration parcheminée. Un ganglion direct existe dans l'aîne correspondante. Un examen complet ne montre aucun signe de la période secondaire.

Le diagnostic d'accident primitif nous semblait de toute évi-

de la roséole seule eut permis dans ces deux observations d'affirmer la réinfection syphilitique, et l'avis de MM.

dence, lorsque la malade nous apprit que, le 11 mars de l'année courante, elle était entrée à Saint-Lazare pour une ulcération semblable siégeant sur la grande lèvre gauche, un peu au-dessus de la lésion actuelle. Cette ulcération, diagnostiquée chancre syphilitique par le chef de service, avait duré 2 mois. La malade, après avoir reçu 2 injections de « 606 » et 40 piqûres de benzoate de mercure, sortit de Saint-Lazare sans avoir présenté aucun signe de la période secondaire.

Tous les renseignements fournis par la malade ont été confirmés par M. Lacapère, qui avait reconnu et traité le premier chancre.

20 octobre. — Le Wassermann, fait à cette date, est entièrement positif (H°).

La sérosité retirée par ponction du gros ganglion de l'aîne gauche ne contient pas de tréponèmes. La malade dit que *l'hypertrophie de ce ganglion date de la première infection et n'a jamais disparu depuis*. Le liquide retiré par une ventouse de Bier, appliquée sur le chancre montre à l'ultra-microscope la présence de tréponèmes.

24 octobre. — Le chancre s'est légèrement excavé en godet. Il existe un peu au-dessus de lui une érosion apparue il y a 3 jours, et qui ressemble à une syphilide suintante du type secondaire. Cette lésion a augmenté de volume depuis son apparition; la surface s'est détergée.

31 octobre. — L'état de l'ulcération principale est stationnaire. La petite lésion signalée dans son voisinage n'a aucun caractère pouvant faire penser à un second chancre. C'est une papule secondaire à fond légèrement suintant reposant sur une base non indurée.

Gaucher, Hudelo et Morel-Lavallée est qu'il s'agit ici de syphilides chancreiformes. A côté des plaques muqueuses et des syphilides cutanées, il faut encore citer des complications graves qui marquent souvent le retour offensif de la syphilis, ce sont l'iritis, très rebelle au traitement arsénical et les neurorécidives. Les neurorécidives sont des troubles nerveux frappant un ou plusieurs nerfs caniens et qui, déjà connus, sont devenus plus fréquents depuis les applications des "606". Finger, Rille, Buschke attribuent ces accidents à l'action toxique de l'arséno-benzol sur les nerfs. Mais ils rétrocedent sous l'action du mercure et du "606".

Bayet en note 11 cas sur 400 malades traités. On les observe (1) dans les syphilis fortement généralisées ou spécialement dans les syphilis graves (4 cas de chancre céphaliques); lorsque le traitement est insuffisant; et à un moment assez lointain de la dernière injection pour que les tréponèmes, qui n'ont pas été

Jeanselme et Verne. [Société de Dermatologie 9 novembre 1911].

Dans l'observation de M. Milian il s'agit d'un malade qui après un chancre guéri par une seule injection du « 606 » contracte une deuxième syphilis. Le Wassermann est négatif, mais le diagnostic de syphilis est fait grâce à l'induration de la lésion et par l'adénopathie satellite. Il s'agit d'une réinfection « fait d'autant plus plausible que la femme de ce malade était atteinte de lésions syphilitiques en activité au niveau de la vulve ».

(1) Bayet, Dujardin et Desneux, Bul. de Soc. de dermatologie, 6 juillet 1911.

détruits, puissent repulluler et que le médicament soit complètement éliminé (plusieurs semaines ou plusieurs mois) (1).

Il s'agit bien de récidives de syphilis. Dans 3 cas on observa des méningites syphilitiques des plus nettes, dans les autres cas les signes étaient moins marqués. Ce sont des méningites dont l'exsudat englobe un ou plusieurs nerfs. Ce qui le prouve c'est la distribution même de ces troubles. Dans un cas, le vestibulaire, le cochléaire, le facial, le trijumeau du même côté étaient près. Dans un autre le vestibulaire, le cochléaire le facial toujours d'un seul côté. Dans un 3^e cas le vestibulaire, dans un autre le nerf optique et le moteur oculaire commun. Ce sont donc des séquelles de méningite syphilitique des « méningo-récidives. »

M. Lévy-Bing (2) a d'autre part insisté sur la fré-

(1) L'élimination urinaire de l'arsenic commence (Karl Greven, Münch. med. Woch. 4 octobre 1910) une heure après l'injection intramusculaire ou sous-cutanée, elle dure 15 à 18 jours et 20 à 25 si au traitement arsenical on a joint la médication mercurielle.

La méthode de dosage de Bougault permet de déterminer le rythme éliminatoire.

a) après les injections intramusculaires il se fait une décharge du 3^e au 6^e jour éliminant presque tout l'arsenic, plus rarement l'élimination se fait peu à peu.

b) après les injections intra-veineuses l'élimination est intense pendant les 24 premières heures, puis très légère.

Dans les cas où il y a intoxication, les vomissements contiennent de l'arsenic. Les résultats sont les mêmes avec les solutions aqueuses ou huileuses. Jeanselme et J. Charles Bongrand, Soc. de dermatologie, 17 nov. 1910.

(2) Lévy-Bing, Durceux et Dogny. Ann. des mal. vén. fév. 1912.

quence des localisations méningées après l'emploi du « 606 ». Ces méningites se manifestent cliniquement ou bien ce sont des méningites histologiques. Il suppose que les tréponèmes, mis à l'abri du « 606 » grâce à l'imperméabilité méningée, peuvent être la cause d'accidents parfois tardifs extrêmement graves. Ces accidents tardifs produits par des tréponèmes qui ont pu rester très longtemps enkystés en un point limité des méninges pourraient produire en quelque sorte une réinfection une « néo-récidive » rappelant, par sa localisation extrême un accident primitif.

Quelle que soit la forme sous laquelle les récides se manifestent, on voit qu'elles sont extrêmement fréquentes. Sur 54 malades traités par le « 606 », soit en ville, soit dans les hôpitaux, et venus plus tard dans le service du professeur Gaucher, 48 ont déjà présenté des récides. Je sais bien que les partisans de la stérilisation diront que nous n'avons vu que les insuccès, mais leurs statistiques pèchent par l'excès contraire. Le syphilitique, déjà nomade, ne revient pas chez son premier médecin s'il n'est pas satisfait de son traitement.

Mais même en l'absence de tout accident peut-on dire qu'une syphilis est guérie ? Non, car souvent l'affection ne se manifeste que par le chancre, surtout si le malade a été énergiquement traité par le mercure. La réaction de Wassermann ne donne que des indications relatives. On peut voir dans plusieurs de nos observations que le Wassermann reste positif après l'injection de « 606 ».

Les différents auteurs s'accordent à dire qu'il n'y a

pas de règle fixe. Chez tel malade, une réaction négative avant le « 606 » devient positive après le traitement, chez tel autre elle augmente d'intensité. Dujardin considère comme un échec une réaction négative après 4 à 5 semaines. M. Milian dit qu'il suffit d'attendre et qu'au bout de quelques mois il est constant de voir la réaction diminuer d'intensité et devenir négative. Alors, si on fait une nouvelle injection au sujet et que la réaction reste encore négative, on peut affirmer la guérison. C'est ce qu'il a appelé la « réactivation biologique de la réaction de Wassermann ». Mais une réaction de Wassermann devenue négative n'indique pas que la syphilis est complètement guérie, car plus tard elle peut devenir de nouveau positive et les accidents peuvent réapparaître. D'autre part il est fort probable que nombreux sont les syphilitiques qui n'ont jamais eu une réaction de Wassermann positive. Quoi qu'il en soit des réactions de Wassermann, répétées à de longs intervalles, tous les 2 mois par exemple, pourront être un guide précieux pour le traitement ultérieur. Mais il ne faut lui accorder qu'une valeur relative, et Ehrlich dès le début a dit que la réaction de Wassermann n'était pas une réaction d'immunisation. Donc *ni la suppression de tout accident ni un Wassermann devenu négatif ne permettant d'affirmer la stérilisation, quant à la disparition de l'immunité des téguments elle n'a pas encore été démontrée.* Nous croyons donc que rien ne permet d'affirmer que le « 606 » guérisse la syphilis. Ce médicament est un excellent épidermisant, un

cicatrisant merveilleux du chancre, mais son action spirillicide n'est pas du tout prononcée.

Si la stérilisation de la syphilis est possible, pourquoi ne l'obtiendrait-on pas avec le mercure aussi bien qu'avec l'arséno-benzol. Le mercure agit sur la réaction de Wassermann, il fait disparaître les accidents, il modifie l'évolution de la maladie, son action spirillicide est certaine. Pourquoi refuser à ce traitement éprouvé depuis si longtemps la confiance qu'on accorde si facilement au médicament nouveau venu ?

CHAPITRE II

Des récidives après traitement par le « 606 » à la période secondaire

La majorité des accidents secondaires, surtout les accidents ulcéreux, cèdent rapidement à l'action de l'arseno-benzol. Mais si l'action locale du médicament est ici merveilleuse, la question de la guérison définitive ne peut même pas être posée. Les récidives sont constantes à brève échéance.

OBSERVATION XV

Service du professeur Gaucher, n° 23.635)

L. M., couturière, 21 ans.

La malade raconte le début de sa maladie qui remonterait à juillet 1911 de la façon suivante. Elle aurait eu de l'herpès depuis un mois lorsqu'elle remarqua un bou-

ton. A Broca on diagnostiqua des plaques muqueuses vulvaires et périanales accompagnées d'herpès.

On fait 3 piqûres de « 606 » en août, (0.40, 0.40, 0.50) intraveineuses. La malade sort de l'hôpital fin septembre.

Récidive en octobre par une *plaque muqueuse périanale* et au début de janvier 1912 *roséole de retour*, *plaques muqueuses de la face inférieure de la langue*.

OBSERVATION XVI

Hudelo et Jolivel, — Société de dermatologie, 7 déc. 1911).

(Résumée)

D. Yvonne, 26 ans, entre dans le service le 23 novembre 1911.

Syphilide papulo-hypertrophique de la partie médiane de la lèvre inférieure.

19 octobre 1910. (Hôpital Broca). OEdème grande lèvre droite et érosions secondaires, ganglions inguinaux, pas de lésions cutanées syphilitiques, Wassermann positif.

Stigmates de syphilis héréditaire : strabisme, déformations dentaires, voûte palatine ogivale, dysarthrie, tibias incurvés.

Donc syphilis acquise récente chez une hérédo-syphilitique.

20 injections de benzoate Hg (0.01, 0.015, 0.02).

Décembre 1910. Infection mal déterminée, sero-diagnostic Eberth négatif.

Janvier 1911. Douleurs des membres inférieurs mal

déterminées, à la fois musculaires, osseuses, articulaires. Elles cèdent au mercure.

10 mars 1911. Tuméfaction de la branche montante gauche du maxillaire inférieur, grosse comme un œuf de pigeon, céphalée vespérale, insomnie, embarras de la parole, Wassermann fortement positif.

13 mars. *Arséno-benzol Billon intraveineux 0.30 centigrammes.*

18 mars. La céphalée a cessé, la périostite a disparu, la parole est aisée.

24 mars. *Arséno-benzol intraveineux (0.30) Wassermann fortement positif.*

13 avril. *Arséno-benzol intraveineux (0.30).*

27 avril. La périostite du maxillaire reparaît. Douloureuse à la pression. Volume supérieur à celui d'un œuf de pigeon.

28 avril. Salvarsan 0. 40 intraveineux.

11 mai. id. id. id. id.

17 avril. id. id. id.

20 mai. La périostite disparaît. Il reste un ganglion sous-maxillaire. Douleur au niveau du tibia gauche. Parole embarrassée.

26 juin 1911. La malade quitte le service débarrassée des accidents.

23 nov. 1911. 5 mois plus tard, la malade vient à la consultation de Broca. Ni accidents cutanés, ni périostés. *Large syphilide papulohypertrophique* de la lèvre inférieure. Muqueuses anale et génitale indemnes. Benzoate de Hg (0.02).

30 novembre. Wassermann très nettement positif.

OBSERVATION XVII

(Service du professeur Gaucher, n^o 18.250)

S., F., 25 ans.

17 septembre 1910. Chancre syphilitique du côté droit du fourreau de la verge, datant de un mois et demi.

Pléiade ganglionnaire avec gros ganglions inguinal droit. Roséole.

Benzoate de mercure. Sort guéri le 10 octobre.

12 décembre 1910. Roséole de retour et plaques muqueuses de la gorge. Point de côté, frottements pleuraux, mauvais état général.

28 avril 1911. Le malade a eu à l'hôpital Tenon le 23 décembre *une injection intramusculaire lombaire de 0,35 centigr. de "606"*.

Actuellement *syphilides secondaires* et *roséole* de retour. Benzoate.

30 avril. Laryngite, roséole de retour.

19 mai 1911. *Infiltration syphilitique de l'épiglotte et des cordes vocales.*

26 mai. Amélioration considérable des lésions laryngées.

28 mai. *Céphalée* considérable.

OBSERVATION XVIII

(Service du professeur Gaucher, n^o 22.380)

B., journalière, 20 ans.

Syphilis datant probablement d'un an aurait eu un

accident vulvaire. A ce moment on lui a fait, à Broca, 2 injections intraveineuses de « 606 », les lésions ont guéri rapidement.

Il ne persiste actuellement que des cicatrices vulvaires, un petit ganglion retroauriculaire gauche et une cicatrice pigmentée au bras gauche, antérieure aux piqûres de « 606 ».

Le 27 septembre, la malade se plaint d'amaurose. On lui fait des piqûres de benzoate.

Le 22 octobre, guérison troubles oculaires.

OBSERVATION XIX

(Service du professeur Gaucher, n° 22.593)

S. R., 20 ans, modiste.

La malade vient dans le service le 30 octobre 1911. Soignée dans le service pour syphilis secondaire, elle s'est traitée irrégulièrement.

Elle entre à Saint-Lazare en août 1911, on lui fait une injection intraveineuse de « 606 » et 5 piqûres d'huile grise. Actuellement elle a depuis 15 jours des plaques muqueuses anales et vulvaires.

Elle présente en outre une ulcération de la face dorsale du médius droit, depuis 15 jours. On lui fait des piqûres de benzoate et des applications de teinture d'iode.

Le 6 novembre 1911. La malade n'a pris que 5 piqûres. Pas d'iodure, persistance de la gomme et des plaques muqueuses vulvaires. 15 piqûres et KI.

9 novembre 1911. La malade entre à l'hôpital.

11 novembre 1911. Syphilis des papuleuses vulvaires et périanales.

Gomme ulcérée à la face dorsale du médius au niveau de l'articulation phalango-phalangienne.

28 novembre 1911. La malade sort. Elle a eu dans le service 15 piqûres.

27 février 1912. La malade vient d'avoir 1 injections de « 606 » à Saint-Lazare (docteur Eméry), 2 à 0.20 centigrammes, 2 à 0.30. La dernière, fin janvier. Non seulement la gomme du doigt n'est pas guérie, mais encore il est apparu depuis trois mois environ dans la région interfessière des syphilides ulcéreuses. La malade refuse d'entrer à l'hôpital.

À Saint-Lazare on fait à la malade, le premier mois, une injection de calomel qui reste sans résultat.

La malade entre à l'hôpital.

19 mars 1912. Syphilide ulcéreuse du 3^e doigt de la main droite.

Syphilides interfessièrès douloureuses.

Depuis un mois, *petite ulcération recouverte d'une croûte jaunâtre à la région commissurale droite.*

25 mars. La malade sort de l'hôpital. Elle reviendra pour se faire faire des piqûres.

OBSERVATION XX

(Service du professeur Gaucher, n° 23.041.)

R. E., 19 ans, domestique.

24 novembre 1911. La malade a reçu il y a un an 3 piqûres intraveineuses de « 606 ».

Les accidents actuels sont apparus il y a 1 mois 1/2.

Plaques muqueuses hypertrophiques vulvaires, plaques linguales et amygdaliennes, céphalée, perte des cheveux.

Voûte palatine profonde, dents écartées, prognathisme des deux mâchoires, asymétrie faciale, bosse frontale droite.

Benzoate et K I.

10 décembre 1911. Les plaques ont disparu.

23 février 1912. Plaques muqueuses vulvaires hypertrophiques et plaques périanales.

7 avril. Sort de l'hôpital. Plus de lésions.

OBSERVATION XXI

(Service du Professeur Gaucher n° 22,967)

2 décembre 1911. Syphilis depuis 2 ans, à début vulvaire. Soignée par une injection de « 606 » à St-Lazare, première récidive il y a 6 mois. Soignée à Broca, pour plaques muqueuses vulvaires par 10 gr. d'hectine et 6 piqûres d'huile grise. Actuellement plaques muqueuses vulvaires.

OBSERVATION XXII

(A. E. Marcoglou. Société de dermatologie, 6 juillet 1911)

(Résumée)

Homme de 23 ans:

3 octobre 1910. Chancre préputial (tréponèmes à l'ul-

tramicroscope. Benzoate de Hg (0.02), 30 injections. Hectine A (20 injections). Le chancre est cicatrisé. Quelques ganglions aux aines et à la nuque.

18 novembre. Le malade atteint de rougeole, on doit interrompre le traitement.

13 janvier. Plaques amygdaliennes. 25 injections de Hg et 12 d'hectine.

2 mars. *Salvarsan 0.60.*

10 mars. Les plaques ont disparu, mais une *rougeur* apparaît à la place même du chancre qui est légèrement tuméfié ; elle se recouvre, après quelques jours d'une croûte.

20 mars. La tuméfaction est plus indurée ; la croûte recouvre une *ulcération* de 1 centimètre sur 2. On reprend le mercure.

2 avril. Après 12 injections de biiodure (0.05) l'ulcération est presque cicatrisée. Repos.

8 avril. Nouvelles plaques sur les piliers postérieurs. 10 injections de Hg (0.03 à 0.05).

28 avril. Tout est rentré dans l'ordre mais l'ulcération du prépuce a laissé une perte de substance de la grosseur d'un gros pois.

OBSERVATION XXIII

Service du professeur Gaucher, n° 20.752

S. P., chasseur.

Le malade se présente dans le service le 8 mai 1911. Pas de chancre connu. Eruption secondaire papulo-squameuse en septembre 1910, guérie à Cochinchine par 3 piqûres

de calomel, la dernière en janvier 1911. Depuis il a pris 70 pilules de protoiodure.

Actuellement, reliquat de plaques pigmentaires ; plaque commissurale droite. Laryngite, Benzoate.

12 mai, Plaques muqueuses des lèvres.

9 juin. Série de 15 piqûres de benzoate. Laryngite améliorée.

29 octobre 1911. Le malade a eu :

Une piqûre « 606 » intramusculaire (M. Queyrat).

2 injections de « 606 », intramusculaire (Clinique rue de Calais).

Deux mois après la dernière piqûre de « 606 » *les plaques persistent* sur les amygdales et la commissure labiale. Benzoate.

OBSERVATION XXIV

(Du Bois, Société de Dermatologie, 9 nov. 1911 (résumée))

Homme de 40 ans, bien portant, robuste, chancre du prépuce en septembre 1910.

31 octobre. Gros chancre rond, induré, ganglion gros comme un œuf de pigeon, dur, dans l'aîne gauche. Roséole discrète.

Raclage du chancre, tréponèmes à l'ultra-microscope, excision). Wassermann nettement positif.

9 novembre, 0,30 centigrammes de « 606 ».

7 décembre. La roséole a disparu. *Ganglion inguinal aussi volumineux*. Douleurs à la déglutition depuis quelques jours. *Amygdales volumineuses, grisâtres*) Wassermann nettement positif. 10 injections intramusculaires de thymolo-acétate de mercure.

15 janvier 1911. Accidents de la gorge disparus, bon état général.

Février. Wassermann positif. Salicylate de Hg.

28 mars. Nouvelles douleurs de la déglutition, amygdales grisâtres. Wassermann positif.

Injection intraveineuse de "606" (0,60). Six jours après, gorge normale. Jusqu'en avril, rien.

9 mai. *Wassermann positif.*

24 mai. *Salvarsan intraveineux (0,60).* Le malade augmente de poids se sent guéri.

10 juillet. *Wassermann négatif.*

8 septembre. *Roséole confluyente* recouvrant le malade de la tête aux pieds. *Malaises généraux, grosses amygdales, Wassermann positif.*

18 septembre. *Injection intraveineuse de 0.60 centig. de « 606 »* cinq jours après la roséole a disparu.

OBSERVATION XXV

(*Nicolas et Moutot. Ann. des mal. vén. Janvier 1912*).

« Un malade, âgé de 40 ans, a un chancre génital en novembre 1910. Traité par des injections et frictions mercurielles, il présente encore, en mars 1911, des syphilides papuleuses psoriasiformes. Le 28 mars il reçoit une *injection intraveineuse de 0.60 centig. de Salvarsan*, le 2 avril une *injection intramusculaire de 0.60 solubilisée*, le 2 mai une *intraveineuse de 0.60*. Tous les accidents disparaissent complètement. En septembre, sans aucun signe rénal ou cardiaque, le malade fait une *artérite cérébrale avec hémiplégie et aphasie.* »

OBSERVATION XXVI

(Du Bois. Société de dermatologie, 9 novembre 1911. Résumée)

Mars 1911. Homme de 35 ans. Angine spécifique, bon état général. Wassermann positif. (Porte d'entrée ??)

2 injections de Salvarsan, intramusculaire, à 0.30 cgr.

2 avril. 3^e injection-sous-cutanée.

29 avril. Angine, plaques muqueuses sur les bourses. Wassermann positif.

Salvarsan intraveineux (0.60).

Les accidents disparaissent en 8 jours. Bien-être particulier qui suit les injections intraveineuses, le malade se sent guéri.

20 juin. Wassermann négatif.

15 septembre. Plaque muqueuse de la lèvre inférieure, papules sur les bourses, Wassermann positif, injection de 0.60 clgr. de « 606 », Wassermann négatif.

OBSERVATION XXVII

(Marcaglow. -- Société de Dermatologie, 6 juillet 1911. Résumé)

Homme de 42 ans, syphilis remontant au mois d'août 1910 (3 chancres de la rainure, roséole, plaques amygdaliennes). 50 injections de 0.02 de benzoate de Hg 2 séries d'huile grise, deux boîtes d'hectine A. Tout rentre dans l'ordre.

15 Janvier 1911. — Nouvelles plaques amygdaliennes, ulcération dans la main droite.

10 piqûres de benzoate, 5 d'huile grise.

3 mars, injection intramusculaire de 0.60 centigr. de « 606 ».

« Les plaques des amygdales ont guéri, mais l'ulcération de la main a grandi, puis apparaît sur la peau à la face externe de la narine une coloration rouge et comme une éruption acnéiforme. On l'attribue d'abord à un coryza. Mais l'irritation persiste, la teinte devient plus violacée, l'ulcération interne grandit et cela malgré un traitement local (lavage à H^2O^2 et MnO_4K). Le 24 mars, la plaque occupe toute la muqueuse correspondant à l'aile du nez et la dépasse un peu en dehors; en même temps au creux épigastrique on constate un papulo-tubercule gros comme une lentille. »

Injections mercurielles 0gr.05. A la cinquième, grande amélioration, puis guérison le 6 juin, mais l'aile du nez est rongée. Le papulo-tubercule de la poitrine a disparu.

OBSERVATION XXVIII

Nicolas et Moutot. Ann. des mal. vén. janv. 1912.)

« Une iritis disparaît en 5 jours après une injection intraveineuse de 0.60 centigrammes, mais reparait le 8^e jour et s'accompagne rapidement de plaques muqueuses de la bouche. Il est fait une nouvelle injection qui guérit rapidement le tout, mais lorsque le malade quitte le service, 6 jours après, il a de nouveau des douleurs oculaires et periorbitaires. Le malade n'a pu être suivi ultérieurement. »

Les observations précédentes montrent que la majorité où plutôt les plus fréquents des accidents secondaires cèdent à la médication arsénicale. Pourtant plusieurs accidents secondaires sont particulièrement rebelles. Il faut tout d'abord citer la roséole. Bayet avait déjà noté en 1910 cette ténacité du premier en date et du plus fréquent des accidents secondaires. Tous les auteurs sont d'accord actuellement sur le peu d'effet du « 606 » sur la roséole. Les formes orteillées surtout sont particulièrement rebelles.

Parfois après l'administration du « 606 », l'exanthème augmente d'intensité, cette reviviscence à la roséole porte le nom de signe d'Herxheimer ; elle assombrirait le pronostic de la maladie. Ici encore, comme à la période primaire, les adénopathies sont tenaces.

Les syphilides papulaires seraient facilement guéries en 12 à 15 jours d'après Ravasini. M. Bayet et M. Gaucher pensent au contraire qu'elles sont particulièrement rebelles ; surtout dans leurs formes ulcéreuses (Strauss). Les syphilides papulo-squameuses, lichénoïdes, acnéiformes guérissent difficilement en 15 ou 20 jours au minimum. On a rapporté des cas de syphilides palmaires admirablement guéries en 5 à 10 jours (Queyrat).

Les syphilides pigmentaires ne sont guère influencées. Il en est de même des autres accidents secondaires. L'état général (1) pourtant est parfois un peu re-

(1) M. Martinet a obtenu de bons résultats par l'arséniate de soude employé à doses progressives [0.048 par jour] jusqu'à intolérance.

monté par la médication arsénicale mais la céphalée reste rebelle. Il en est de même de la périostite, de l'onxyxis et du périonyxis, des hydarthroses, de l'alopécie. Les plaques muqueuses par contre sont merveilleusement guéries par le « 606 ». M. Queyrat les a vues disparaître en 3 à 10 jours dans presque tous les cas. Les formes érosives surtout sont le plus facilement influencées par le traitement. Les plaques muqueuses hypertrophiques, par contre, guérissent très difficilement.

Les plaques muqueuses constituent certainement les indications les plus nettes du « 606 ». Mais comme les récidives, nous le verrons plus loin, sont constantes, les indications ne sont guère que des indications prophylactiques. L'emploi du médicament ne sera guère légitimé que lorsqu'on voudra rapidement « blanchir » le malade pour éviter la contagion : qu'il s'agisse de gens mariés, dont la maladie doit être tenue secrète, ou de prostituées qu'on ne peut garder à l'hôpital jusqu'à la disparition des accidents par le traitement mercuriel. L'iritis est parfois comme le montre notre observation n° 28, rapidement influencée mais récidive avec une rapidité décevante (1).

Cette fréquence des récidives, à la période secondaire, avait déjà frappé les premiers expérimentateurs. Au Congrès de Königsberg, les différentes statistiques en

(1) M. Nicolaï publie deux autres cas de récidive d'iritis après 8 et 10 jours.

signalaient 30 o/o. Ravasini 3 sur 35 cas, Fingen 14 o/o. M. Hudelo vit les accidents réapparaître 4 fois chez les malades qu'il a injectés, M. Darier 3 fois sur 19.

M. Leredde par contre pensait qu'avec 2 injections les récurrences ne se montrent jamais.

Pourtant les récurrences sont précoces à la 2^e période et c'est généralement quelques semaines, rarement 2 ou 3 mois après l'injection que l'affection se manifeste par de nouveaux accidents. La technique des injections fortes et répétées semble en avoir simplement retardé l'échéance. Avec une seule injection, la période de latence était de 15 à 20 jours en moyenne, avec 2 injections elle atteint 1 mois 1/2 à 2 mois; avec 3 à 4 injections intra-veineuses de 0.60 centigr. chacune elle est de 4 à 5 mois. (Nicolas.)

Les accidents qui marquent le retour offensif de la maladie sont très variables, tantôt c'est le même accident qui reparaît, tantôt la maladie semble suivre son cours et on voit quelques mois après survenir des accidents secondaires d'un autre ordre ou des accidents tertiaires.

M. Hudelo sur les 4 récurrences qu'il a observées a vu succéder une iritis à des syphilides vulvaires 33 jours après la dernière injection. Dans un autre cas des syphilides pigmentaires du cou succèdent 19 jours après l'injection à des plaques muqueuses vulvaires et buccales. Ici encore comme à la suite d'injection à la période primaire les neurorécurrences sont très fréquents. Werther en rapporte 5 cas, 3 mois après le traitement et intéressant le nerf auditif et le nerf optique du même côté. Les méningites sont relativement fréquentes.

M. Marcaglon a rapporté des cas de tertiarisme précocé après l'injection de « 606 ». (Voir observation). Mais il les attribue à ce fait que ses malades ont été soumis à un traitement arsénical antérieur et que leurs tréponèmes ont pu devenir arséno-résistants et faire souche de tréponèmes eux-même arséno-résistants ou plus virulents.

On ne peut donc ici, encore moins qu'à la première période, compter sur la stérilisation de la maladie. MM. Jeanselme et Vernes ont pourtant rapporté un cas de guérison avec réinfection syphilitique. Il s'agit, dans leur observation d'une jeune femme enceinte portant une éruption secondaire papulaire abondante. Le Wassermann est positif. Elle reçoit 4 injections de Salvarsan intraveineux à 0.20, 0.33, 0.40, 0.40 centigrammes. Cinq jours après la 2^e injection, elle est guérie, le Wassermann baisse. Trois mois après la dernière piqûre, elle accouche à 8 mois et quelques jours d'un enfant sain en apparence, pesant 2 k. 520, le placenta pèse 520 gram. A ce moment on constate au niveau de la vulve un accident qui cliniquement est un chancre, les tréponèmes y sont nombreux. Le Wassermann subit une réascension. Quelques jours après la roséole se montre. Mais ne peut-on pas admettre qu'il s'agit ici d'une roséole de retour et que le prétendu chancre était un accident secondaire chancriforme. M. Brocq nous met en garde contre ces erreurs de diagnostic et cite un certain nombre d'observations d'accidents secondaires ou tertiaires ressemblant à s'y méprendre à des chancres. Whiteside publie lui aus-

si dans les Annales des maladies vénériennes l'observation d'un jeune syphilitique soigné par le mercure et une injection de Salvarsan. Il présenta un chancre syphilitique indubitable un mois après avoir eu une réaction de Wassermann négative. Dans ce dernier cas du moins il peut s'agir d'autoinoculation du début de la syphilis.

Le Wassermann, nous l'avons vu au chapitre précédent, ne permet pas d'affirmer la guérison de la vérole. D'ailleurs à la période secondaire il est rare qu'on obtienne après le traitement par le « 606 » un Wassermann négatif, du moins si la maladie est en pleine virulence. Si la réaction devient négative on baisse, elle ne tarde pas à subir un mouvement de réascension qui souvent coïncide avec la réapparition des accidents.

Ainsi nous pouvons conclure que en dehors des plaques muqueuses, la majorité des accidents secondaires ne sont pas mieux influencés par le « 606 » que par le mercure et les iodures. Et dans tous les cas il ne faut jamais considérer les malades comme définitivement guéris. La période de latence de la maladie n'est pas supérieure à celle que donnent les anciens traitements.

CHAPITRE III

Le « 606 » et la période tertiaire

Le « 606 » modifie parfois les lésions tertiaires de la syphilis surtout dans leurs formes ulcéreuses, mais il n'a aucune influence sur la marche ultérieure de la maladie.

OBSERVATION XXIX

(Service du professeur Gaucher, n° 22.343)

G., 33 ans, garçon de café.

Le malade vient dans le service le 23 septembre 1911.

Chancre de la verge il y a deux ans, roséole, plaques muqueuses. Traité dès le début par des pilules dans ; la première année, 8 mois de traitement, 4 mois de repos.

Le mois dernier a fait 4 *piqûres intraveineuses de*

« 606 », les 3 premières à 0.50 centigrammes, la 4^e de 0.60.

À la suite de la 1^{re} piqûre, vomissements ; à la suite de la 2^e, frisson ; à la 3^e, vomissements ainsi qu'à la 4^e. Le malade n'avait aucun accident avant le « 606 ». La dernière piqûre a été faite il y a 3 jours, actuellement *lésion du pilier antérieur gauche, arrondie, non douloureuse, à bords rouges, à fond superficiel et jaunâtre*. Cette lésion existerait depuis une quinzaine de jours.

OBSERVATION XXX

(Service du docteur Gaucher. N° 22.001)

D. G., 30 ans, employé des postes.

20 août 1911. Chancre de la verge en 1906, roséole, plaques muqueuses. Pas d'autres accidents jusqu'à il y a un an et demi. À cette époque gomme superficielles en arrière de l'oreille gauche, au thorax, à l'avant-bras gauche, à la cuisse droite. L'huile grise est restée sans résultats. Traitée par M. Brocq par le « 606 » le 20 octobre 1910. (W. positif) 0.60 centigrammes *intramusculaire en 2 fois*. La gomme du voile, ulcéré, s'est guérie en 8 jours, actuellement il reste une cicatrice blanchâtre. La gomme de la cuisse s'est cicatrisée en 15 ou 20 jours.

Depuis 3 mois, sont apparues des *sypphilides érythémateuses* et une gomme du pied droit ; actuellement *ulcérée*.

OBSERVATION XXXI

(Service du Professeur Gaucher N° 19.549)

E. L., 20 ans, fendeur.

7 janvier 1911. Chancre syphilitique de la verge il y a 5 ans. Le malade a présenté à la suite les accidents suivants : gomme cutanée sous-maxillaire en 1907, gomme cutanée abdominale en 1908.

C'est en janvier 1908, que commence l'accident le plus grave que le malade ait présenté : une syphilide ulcéro-gourmeuse intra-nasale qui a évolué en mutilant le squelette nasal. La cloison est complètement détruite.

En août 1910, le malade avait, dit-il, une vaste ulcération intranasale intéressant également le pourtour des narines et la partie supérieure de la sous-cloison.

En présence de l'insuccès du traitement mercuriel, d'ailleurs mal fait et insuffisant on injecte en août 1910 0 gr.60 d'Ehrlich dans les muscles de la fesse (Varsovie).

Insuccès complet. Le processus ulcéreux progresse. La malade reçoit à Vienne dans le service de Fingert une injection de 0.60 dans les muscles fessiers. Après un mois, pas d'amélioration. Le Wassermann reste positif le 9 décembre 1910 3^e injections de 0.40 de « 606 » intraveineux. 2 semaines après le processus ulcéreux, phagédénique s'arrêtait enfin. Actuellement, la cloison est complètement détruite, les ulcérations extérieures du pourtour des narines et de la sous-cloison sont cicatrisées, mais il reste de l'infiltration en activité dans ces régions. Donc insuccès complet des 2 injections intra-musculaires, succès de l'injection intraveineuse,

mais guérison incomplète. Le Wassermann est encore positif.

OBSERVATION XXXII

(Service du professeur Gaucher, n° 20.486)

S., 28 ans, voyageur de commerce.

4 avril 1911. Chancre syphilitique de la verge en 1904. Roseole, plaques muqueuses de la bouche. Très mal traité (40 pilules). Actuellement *gomme de la cloison nasale*. Piqûres de benzoate.

18 septembre 1911. Le malade n'a pris que 6 piqûres de benzoate par crainte de la douleur. Comme il souffrait de névralgies périorbitaires gauches, on lui a fait en ville 4 injections intraveineuses de *Salvarsan* à la dose de 0.60 centigrammes du 26 avril au 15 mai. Légère réaction fébrile après les piqûres. Les douleurs ont cessé sitôt après la première piqûre.

Depuis huit jours, récides des douleurs périorbitaires. Immobilité pupillaire gauche. Rougeur. Iritis traitement Benzoate. Sangsues.

19 septembre. Conjonctivité gauche assez intense. Sécrétion catarrhale. Pupille bien dilatée par l'atropine. Fond de l'œil normal. M. Antonelli qui a fait cet examen ordonne un collyre au sulfate d'atropine.

OBSERVATION XXXIII

(Service du Professeur Gaucher, N° 21616)

B. 37 ans, commerçant.

13 juillet 1911. — Chancres syphilitiques il y a 20 ans. Pilules, sirop, piqûres (?) pendant un an.

Depuis, le malade s'en est tenu à prendre de temps en temps quelques pilules. Il y a 4 mois il présenta un bouton dans le dos. Le Dr Boularan consulté lui fit 3 piqûres de « 606 » dans les fesses. Actuellement on voit une cicatrice brunâtre sans caractères.

Depuis trois semaines lésion infiltrée, rouge, de la moitié gauche du nez. Elle s'est ulcérée depuis. *Syphillide ulcéreuse*. Traitée par pommade. Pas d'albuminurie, benzoate de mercure 0.02 centigrammes.

23 juillet 1911. — 11 piqûres et pulvérisation d'eau bouillie. L'infiltration a diminué.

On continue les piqûres, localement bleu de méthyle à 1 pour cent, iodure de potassium.

25 juillet, — Grande amélioration.

27 juillet. — Légère stomatite. Jusqu'au 1 août on ne fait plus comme traitement que des pulvérisations et des applications locales de néol. La lésion est presque cicatrisée, la stomatite persiste. On continue le même traitement. Le 6 août on reprendra les piqûres et l'iodure de potassium.

OBSERVATION XXXIV

(Service du professeur Gaucher, n° 13.536)

M. L., 35 ans, garçon de café.

19 février 1909. Syphilis datant de 11 ans. Il y a 9 ans, gommès de la paroi abdominale et des jambes. Depuis 2 ans syphilide ulcéreuse plantaire. Leucoplasie de la langue et des joues. Hg et iode.

5 mai. Il ne reste plus que la leucoplasie linguale et une petite syphilide ulcéreuse de la cuisse droite.

27 décembre 1910. Lésion de la région préauriculaire droite très infiltrée ayant débuté il y a 15 jours.

12 juin 1911. Régulièrement soigné. 10 piqûres tous les 3 mois. Gomme ulcérée du pied gauche.

20 juin 1911. Le malade entre à l'hôpital mais sort le 21 juin sur sa demande (pour aller se faire faire du « 606 »).

23 janvier 1912. Le malade a reçu en septembre dernier 3 injections de « 606 » à 0,30 centigrammes.

Tout a disparu en peu de temps. Mais il y a 15 jours une récurrence s'est montrée sous forme de plaques ulcérées des commissures labiales surtout marquées à droite. Leucoplasie étendue à toute la langue et à toute la muqueuse buccale.

OBSERVATION XXXV

(Service du professeur Gaucher, n° 21.592)

Mme B., 27 ans.

6 juillet 1911. Début de la syphilis obscure. Pas d'accidents avoués. *Ozène* depuis 5 ou 6 mois et croûtes venant du nez.

8 août 1911. 3 injections intraveineuses d'arséno-benzol (M. Joltrain). Pas d'amélioration.

29 septembre. 1911. *L'état local ne s'est pas modifié.*

La lecture des observations qui précèdent montre le peu d'influence du « 606 », sur les accidents tertiaires. On voit, dans presque toutes les observations, de nouveaux accidents survenir, parfois même au cours du traitement. Pourtant M. Bayet, tout en admettant que les récurrences étaient possibles, disait en 1910 que les accidents guérissaient rapidement. Ravasini publiait 9 cas guéris en 3 à 6 jours.

En réalité, l'action du médicament est très variable, sur les lésions en évolution, le « 606 » n'agit ni mieux ni plus mal que le mercure et l'iode. On l'a préconisé dans les cas rebelles au mercure, mais il aurait fallu avant de tenter le médicament essayer le traitement mercuriel intensif par les injections intraveineuses, on verrait sans doute ainsi se réduire de beaucoup les prétendus accidents rebelles au mercure. Nous avons rapporté

plus haut (Observation XXXI) le cas d'une gomme intranasale qui n'a cédé et encore qu'imparfaitement qu'à la 3^e injection.

M. le docteur Gaucher rapporte l'observation d'un malade chez lequel une gomme des bourses ne fut pas le moins du monde amélioré par 5 injections. Il avait reçu au total 3 gr. 30 d'arséno-benzol en deux séries. L'action du « 606 » d'ailleurs semble s'atténuer à la longue, il faut sans doute attribuer cela à l'arséno-résistance des nouvelles générations de tréponèmes.

Les récidives sont ici assez rares comme d'ailleurs avec le traitement mercuriel et ioduré. Finger en note 16 pour cent. Dans les quelques observations que nous rapportons, on voit qu'ils se produisent après une période de latence assez longue, trois mois en moyenne. Pourtant dans les cas graves de syphilis mutilante où il faudrait agir vite et énergiquement, les récidives peuvent survenir à brève échéance. M. Bayet rapporte le cas d'une syphilis mutilante de la face dont la guérison fut extrêmement rapide, mais « un mois après la cicatrisation, écrit cet auteur, il se produisit au centre de la cicatrice, une ulcération qui s'étendit avec rapidité. Nous fîmes une nouvelle injection de 50 centigrammes d'arséno-benzol et l'ulcération se ferma en quelques jours. »

Il s'est produit encore une nouvelle récidive et le Wassermann est devenu positif de négatif qu'il était. Le « 606 » n'a donc qu'une action très limitée sur les accidents testiaires.

Ici encore, dans les cas où il agit, il n'est, comme l'a

bien montré M. Gaucher, qu'un cicatrisant, il n'a qu'une action purement locale et il n'est à aucun degré un médicament spécifique.

CHAPITRE IV

Syphilis maligne et « 606 »

OBSERVATION XXXVI

(E. Bodin, *société de dermatologie*, 2 février 1911 (résumée))

Il s'agit d'un homme de 36 ans, soigné depuis 10 mois pour une syphilis maligne précocce, avec *éruption papuleuse et lésions ulcéreuses*. Il a d'abord été traité énergiquement par le mercure et l'iodure de potassium.

Les lésions guéries ont reparu 15 ou 20 jours après. Le 20 octobre on lui fait une injection intramusculaire 0,55 centigrammes de « 606 » en solution acide. Les lésions *guérissent en 15 jours*, donc plus vite qu'avec le mercure. Etat général remonté. *Un mois après, apparition d'éléments papuleux*. On fait une deuxième injection de 0,50 centigrammes, les accidents *disparaissent en 12 jours*. Mais 46 jours après l'injection il se fait une *récidive* d'accidents papuleux et ulcéreux.

OBSERVATION XXXVII

(Service du professeur Gaucher n° 16450)

G. (Albert), 27 ans, employé de commerce.

Le malade entre à l'hôpital le 24 février 1910. Il a contracté la syphilis il y a dix mois sous forme d'un chancre phagédénique de la verge qui a duré 9 mois. Il a présenté, presque immédiatement après le chancre, toute une série de gommes disséminées, qui sont cicatrisées.

Actuellement une seule gomme persiste à la face interne du tibia droit : ulcération gommeuse syphilitique des plus typiques, datant actuellement de six mois.

Traitement : Le malade présentant de la stomatite surtout marquée à gauche ne peut prendre de piqûres : iodure de potassium : 2 grammes.

Etat général peu brillant, pas de lésions bacillaires aux sommets.

10 mars) Sort sur sa demande, non guéri.

Le 30 mai. Le malade revient. Il a reçu dans l'intercostale 3 séries de piqûres de cyanure. Actuellement, il présente une petite ulcération du voile du palais, et une gomme sur la face antéro-supérieure de la jambe droite en voie de guérison.

L'état général s'est amélioré, le malade revient le 5 juillet 1910. Depuis 5 semaines il n'a pas eu de traitement mercuriel mais à pris de l'iodure de potassium.

Depuis 4 ou 5 mois il se mouche abondamment et

présente de l'ozène. On a constaté des sequestres du nez.

Depuis 4 jours, perforation palatine étroite.

Traitement : injections intraveineuses.

18 juillet 1910. Le malade entre à l'hôpital ; à la face interne du tibia droit, à sa partie toute supérieure, il présente deux petites gommes ulcérées.

Il se plaint toujours d'un écoulement nasal assez abondant avec enchifrènement, élargissement de la base du nez. On constate une étroite fissure à la partie antérieure de la voute palatine.

Traitement : benzoate de mercure et ioduré : 4 grammes.

25 juillet. Sort sur sa demande non guéri et revient aux piqûres.

8 septembre. La fissure de la voute palatine persiste sans amélioration malgré 40 piqûres de benzoate.

On fait une série de 10 piqûres d'hectine (0 gr. 20).

21 janvier 1911. Le malade a subi le 3 et le 13 décembre 2 piqûres de « 606 ». Ces piqûres, la première intraveineuse de 0.30 centigrammes, la deuxième de 0.80 dans les lombes ont été faites par M. Milian à la Charité, sans résultat. L'ozène, la lésion palatine en sont au même point qu'avant le traitement. On reprend le benzoate et l'iodure, plus tard on conseillera une autoplastie.

18 août 1911. Le malade se plaint d'avoir un sequestre dans la narine droite. Il n'a pas été traité depuis janvier 1911.

Au début de la période d'expérimentation du « 606 », les auteurs crurent que le nouveau médicament trouvait

dans les syphilis malignes précoces une indication précieuse. Ici, il faut en effet, étant donné la rapidité d'évolution des lésions, qui laissent souvent des pertes de substance incompatibles avec la vie, agir vite et énergiquement. Parfois le mercure a une action trop lente et les lésions ont tendance à se reproduire.

Sieskind dit que l'arséno-benzol est surtout indiqué dans la syphilis graves et surtout dans la syphilis précoce maligne le médicament agit avec une « rapidité merveilleuse » M. Milian, M. Nicolas pensent que là où le mercure a échoué on n'a pas agi assez vite le « 606 » est formellement indiqué. Pourtant dans un cas de M. Bayet, une syphilis mutilante de la face cède rapidement au traitement, mais récidive 2 fois quelques jours après. M. Bodin (nous rapportons plus haut une observation de cet auteur) pense que si l'action du médicament est un peu plus rapide que celle du mercure, les récidives sont aussi fréquents et précoces. Fingen pense lui aussi que la médication arsénicale agit rapidement dans les syphilis malignes mais « qu'on n'a pas le droit de lui attribuer une action supérieure à celle exercée par les anciennes méthodes ».

Ici encore on observe des récidives sous forme d'accidents méningés et de neuro-récidives. Ainsi l'action du « 606 » sur l'évolution ultérieure de la maladie n'est rien moins que démontré, son action locale sur les accidents n'est guère supérieure à celle du mercure, de plus c'est un médicament dangereux. Pourquoi vouloir substituer la nouvelle médication à la thérapeutique hydrargyrique

surtout sous la forme d'injection intra-veineuses. On risque de perdre en agissant ainsi un temps précieux et de compromettre la vie du malade.

CHAPITRE V

Le « 606 » et les accidents parasyphilitiques

Quoique la cause même du tabes, de la paralysie générale et de l'aortite échappe souvent, on a retrouvé dans les antécédents des malades la syphilis avec une telle fréquence qu'on a donné à ces affections le nom d'accidents parasyphilitiques. Il faut y joindre la leucoplasie buccale presque toujours syphilitique : si elle a trouvée parfois chez des fumeurs n'ayant pas eu la syphilis, elle a été signalée aussi par M. Landouzy chez des syphilitiques n'ayant jamais fumé. Il cite quelques cas survenus chez des femmes.

La leucoplasie ne paraît guère influencée par le « 606 ». Nous rapportons deux cas de malades dont l'affection n'a pas été modifiée par la médication arsénicale (observation XXXIX et XXXIV).

La paralysie générale et le tabes ne paraissent pas influencés par le mercure la première affection est souvent même aggravée par ce traitement. On devait donc

tenter sur ces malades, voués à la paralysie et à la folie, la nouvelle médication. M. Milian rapporte d'excellents résultats obtenus dans le tabès et la paralysie générale. Mais ajoute-t-il « à une maladie chronique il faut un traitement chronique », sous l'influence du traitement la lymphocytose rachidienne diminue. Dans le tabès, l'état général s'améliore, les forces se relèvent, les troubles vésicaux disparaissent. Il faut continuer le traitement, faire une injection de 30 centigrammes tous les mois si on veut enrayer la marche progressive de la maladie.

Dans un cas de paralysie générale, le malade qui avait déjà eu des accès délirants, qui présentait du tremblement et des troubles de la parole très marqués, à la suite de l'injection, put reprendre ses occupations.

Malheureusement la majorité des auteurs admettent que si le « 606 » peut parfois améliorer l'état général de ces malades il ne paraît avoir aucune action sur la marche progressive de l'affection. M. Nicolas n'a obtenu aucun effet salulaire par le « 606 ». Ni les troubles locomoteurs, ni les troubles vésicaux, ni les douleurs, ni les signes oculaires n'ont regressé. M. Queyrat même a observé une aggravation de la maladie à la suite du traitement chez les paralytiques généraux. Le médicament est inutile et elle est particulièrement dangereuse chez des malades qui ont beaucoup de chances d'avoir un système artériel cérébral déjà touché par la syphilis.

Dans une observation de tabès que nous rapportons (Obs. XXXVIII) le malade présenta après l'injection

des crises gastriques et des douleurs fulgurantes, symptôme qu'il n'avait pas eu jusqu'à-là.

Le paralytique général de notre observation XXXIX eut un accès délirant 2 mois après avoir reçu 2 injections de « 606 ».

Les paralytiques généraux et les tabétiques ne semblent retirer aucun bénéfice d'une médication particulièrement dangereuse chez eux.

OBSERVATION XXXVIII

(Service du Professeur Gaucher. N° 21.942)

Le malade vient dans le service le 17 août 1911, chancre de la verge il y a 9 ans. Roséole, plaques muqueuses. Traité dès le début par des pilules de protoiodure, pendant 2 ans. Après 3 ans sans traitement, apparition de PHÉNOMÈNES TABÉTIQUES on le traite alors par des piqûres de biiodure, de calomel, d'héctargyre, d'hectine, de benzoate et enfin par le « 606 », à l'hôpital de Nevers. Il a reçu 4 injections il y a 3 mois à huit jours d'intervalle à la dose de 0.30 centigrammes (intraveineux). Il aurait, dit-il, été amélioré.

Actuellement : Pas de Romberg, *reflexes rotuliens abolis, atrophie grise des nerfs optiques*. Le malade a eu des crises gastriques et des douleurs fulgurantes. Il s'est trouvé, dit-il, amélioré, la marche et la parole sont devenus plus faciles. Le Wassermann positif avant le traitement par le « 606 », était positif 24 jours après la 1^{re} piqûre. Actuellement la marche bonne est légère-

ment hésitante, la parole est un peu lente et difficile.
Wassermann positif.

Le 24 août. Atrophie des nerfs optiques surtout à droite. Benzoate et KI.

OBSERVATION XXXIX

(Service de M. le professeur Gaucher, n° 9.551)

V., 38 ans, menuisier.

3 juin 1907. Syphilis datant de 16 ans, traitée pendant 1 an 1/2.

Depuis 4 semaines le malade se plaint de céphalée des plus marquées et d'étouffements. Ethylisme. Traitement : KI et piqûres.

Depuis plusieurs années (4 ou 6) le malade présente sur tout le corps des lésions pigmentées précédées par une petite papille rouge très peu prurigineuse et laissait après elle une pigmentation qui donne au malade un aspect tigré.

8 juillet 1907. Vient de recevoir 30 piqûres et KI. Repos 3 semaines.

30 juillet 1907. Va mieux mais conserve un tremblement éthylique.

15 piqûres et KI.

17 novembre 1907. Les tremblements sont moins forts. A eu 18 piqûres et ira à 20.

16 juillet 1909. Le malade revient à l'hôpital pour des crises gastriques.

Douleurs apparaissant l'après-midi, après le repas, souvent sous forme de crises abdominales.

Début il y a un mois environ. Il se plaint en outre de diminution de l'acuité visuelle, de fatigue à la marche et de troubles de la mémoire.

Le malade porte encore sur le corps des traces de syphilides miliaires et il a de la leucoplasie linguale avec glossite scléreuse superficielle.

Etant donnés les antécédents, les crises douloureuses gastriques font penser à un tabes, mais il n'y a pas de signe d'Argyll-Robertson, aucun trouble de la démarche, absence complète de Romberg. Conversation des réflexes achilléens et rotuliens font écarter l'idée de sclérose des cordons postérieurs. Ethylisme avéré. Gastrite éthylique.

24 juillet 1907. Le malade sort sur sa demande et revient aux piqures.

30 octobre 1911. Interné à Vacluse d'où il est sorti il y a deux mois. Il y est resté deux mois, et on lui a fait 2 injections de « 606 », l'une intramusculaire, l'autre intraveineuse.

Pas d'autre traitement depuis 2 mois. Dysarthrie. Réflexe lamineux aboli. Pas de Romberg. Ataxie légère. Réflexe rotulien droit conservé, le gauche est très diminué. Au moment de l'internement il aurait présenté des hallucinations. Il voyait des personnes qui voulaient lui faire un mauvais parti et auxquelles il cherchait à se dérober en voulant se jeter par la fenêtre. Leucoplasie de la langue avec hyperkeratose.

3 novembre 1911. Le malade à 10 piqures. Etat stationnaire: Repos 10 jours.

11 décembre 1911. Etat mental en déficit, troubles de la mémoire, il aurait menacé sa femme mais ne se rappelle pas exactement. Mêmes symptômes organiques.

L'éruption qui existait déjà en 1907 persiste dans le même état.

Le 13 décembre le malade est conduit à Saint-Anne.

OBSERVATION XL

(Service du Professeur Gaucher, n° 7691)

D. 36 ans. — Il se présente dans le service le 18 juillet 1906. Chancre de la verge il y a 5 ans, roséole et plaques mupucuses. Pendant 2 ans, 2 pilules de sublimé par jour. Depuis 16 mois sont apparus des accidents cérébraux ; céphalée, vertiges, perte de connaissance mais conservation de la mémoire.

Reflexes patellaires exagérés, pupilles inégales depuis 8 mois au moins, la pupille droite est dilatée mais elles réagissent toutes deux à la lumière et à l'accommodation.

Benzoate de mercure.

31 juillet 06. — Pupille droite plus large que la gauche et légèrement ovalaire. Les pupilles ne réagissent et encore faiblement qu'au grand jour. Œil droit : parésie du sphincter et de l'accommodation (ophtalmoplégie intrinsèque spécifique. M. Antonelli).

26 août 1906. — Céphalée et élancements dans la moitié droite de la tête. 20 gouttes d'iodalose. 1 gramme de bromure de potassium.

5 novembre 1906. A eu depuis le 18 juillet 62 piqûres en 4 séries. Les céphalées un peu continues persistent toujours ; continue les piqûres, iodalse, valériane.

21 février 1907. Continuer valériane.

9 octobre 1907. Depuis février, 15 piqûres par mois (0.02 centigrammes). De temps à autre iodalose 30 gouttes par jour. Inégalité pupillaire persiste. Voit trouble de l'œil droit. Souffre continuellement de la région périorbitaire droite.

4 octobre 1907. Les douleurs de tête persistent toujours aussi fortes. Frictions mercurielles quotidiennes.

1^{er} novembre 1907. Les douleurs ayant diminué le malade a cessé les frictions depuis 20 jours.

18 novembre 1909. Depuis 1907, le malade, malgré les piqûres faites régulièrement n'a pas cessé de souffrir. Les reflexes patellaires sont exagérées. Les réflexes oculaires sont presque abolis. Inégalité pupillaire. Diminution de la mémoire. 2^e temps claqué à l'aorte. Poussée d'eczéma séborrhéique sur le tronc. Eczéma des mains. Pommade Gaucher. Piqûres nitrite de soude.

4 octobre 1909. Wassermann partiellement positif.

30 octobre 1909. Le malade va mieux. Il a eu 9 injections intraveineuses terminées il y a 15 jours.

11 juillet 1910. Se soigne régulièrement par les piqûres (environ 10 par mois). Douleurs thoraciques diffuses.

10 septembre 1911. Les douleurs persistent.

11 juin 1911. 0.30 centigrammes 606 ; intraveineux.

21 juin. 2^e injection, même dose.

28 juin. 3^e injection, par M. Lacapère à la clinique Rotschild.

Ces piqûres déterminent des accès fébriles, une grande fatigue et obligent le malade à garder le lit pendant 24 heures. Légère amélioration ; moins de céphalée dès la première piqûre. Depuis, état à peu près stationnaire avec légère amélioration. Wassermann légèrement positif.

Depuis 5 ou 6 jours congestion du visage, céphalée, douleurs lombaires.

CONCLUSIONS

I. — Le « 606 » cicatrise généralement le *chancre* en quelques jours, mais les récidives sont fréquentes. Il n'y a pas de cas de réinfection indubitable. Ni l'absence d'accidents, ni une réaction de Wassermann devenue négative ne permettent d'affirmer une stérilisation définitive. *En aucun cas, un malade dont les lésions ont été cicatrisées par l'arséno-benzol, ne doit être considéré comme définitivement guéri.* Il doit être considéré comme un syphilitique de date récente et traité comme tel.

II. — Les *plaques muqueuses* sont les seuls accidents secondaires qui soient rapidement guéris par le « 606 » ; mais *les récidives se font toujours à très brève échéance*, parfois en quelques jours. C'est tantôt le même accident, tantôt un autre accident secondaire ou tertiaire qui marque le retour offensif de la maladie. On a signalé des cas de tertiarisme précoce après l'emploi de l'arséno-benzol.

III. — Les gommés ulcérées sont parfois influencées par le « 606 », mais pas mieux que par le mercure et l'iode. Les récives ont la même fréquence qu'avec les traitements anciens.

IV. — Dans les *syphilis malignes*, l'action du « 606 » est souvent nulle, toujours passagère. Les essais de traitement arsénical, chez ces malades, risquent de faire perdre un temps précieux.

V. — Les *accidents parasymphilitiques* (leucoplasie buccale, tabés) ne sont pas améliorés. La paralysie générale est aggravée.

VI. — Lorsqu'il agit, le « 606 » a une action purement locale, épidermisante. Son action spirillicide est nulle. *Il n'influe en rien sur l'évolution ultérieure de la maladie.*

Il faut abandonner tout espoir de stériliser la syphilis le « 606 ».

Il faut souhaiter que malades et médecins rendent au mercure la confiance qu'ils lui avaient un moment refusée.

Vu : Le Président de Thèse,
GAUCHER.

Vu le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

1910

GUGGENHEIM. — La préparation d'Ehrlich-Hata et le Congrès de Koenigsberg (20 novembre 1910). Ann. des mal. vén. Oct. 1910.

WERTHER. — Des neuro-récidives après le salvarsan et du traitement abortif de la syphilis. Münch. med. Woch. 1910.

BAYET. — L'arséno-benzol dans le traitement de la syphilis. Ann. des mal. vén. Nov. 1910.

BROCQ et LE BLAYE. — Quelques réflexions sur la valeur comparative du Hata-606 et des anciennes méthodes dans le traitement de la syphilis. Berlin, Soc. de dermat. et de syphiligraphie. 3 nov. 1910.

JEANSELME et TOURAINE. — Note sur les variations de la réaction de Wassermann après l'injection du « 606 ». Berlin, Soc. de dermat. 3 nov. 1910.

BAYET. — Traitement de la syphilis par l'arséno-benzol. Etude clinique et séro-diagn. de 100 cas. Berlin, Soc. de dermat. 3 nov. 1910.

HUDELO et THIEBAUT. — Traitement de 23 cas de syphilis par le « 606 ». Berlin, Soc. de dermat. 17 nov. 1910.

MILIAN. — Résultats du « 606 » dans le traitement de la syphilis.
Berlin, Soc. de dermat. 17 nov. 1910.

BIZAED. — Résultats du traitement par le « 606 ». Berlin, Soc. de
dermat. 17 nov. 1910.

LEREDDE. — Les indications présentes du « 606 ». Berlin. Soc.
de dermat. 17 nov. 1910.

ALEX. RENAULT. — Les effets de l'arséno-benzol constatés dans
le service du docteur L. Tournier à l'hôpital Cochin-Annexe.
Berlin, Soc. de dermat. 17 nov. 1910.

JEANSELME et J. CHARLES-BONGRAND. — Note sur l'élimination de
l'arsenic après injection de « 606 ». Berl. Soc. de dermat.
17 novembre 1910.

DARIÈR et COTTENOT. — A propos du traitement de la syphilis
par l'arséno-benzol. Berl. Soc. de dermat. 17 nov. 1910.

BRault. — Premiers résultats de 6 cas de syphilis traités par les
injections intraveineuses de « 606 ». Berl. Soc. dermat. 17
nov. 1910.

GAUCHER. — Sur la valeur comparée de l'arsenic organique et
du mercure dans le traitement de la syphilis. Ac. de méd.
15 nov. 1910.

FINGER. — Le traitement de la syphilis par l'arséno-benzol.
Wiener Klin-Woch. n° 47. 1910.

REISNER. — Sur 20 cas traités par le « 606 » d'Ehrlich. Wiener-
Klin. Rundschau n° 39. 1910.

RAVASINI. — Le Salvarsan dans 80 cas de syphilis. Münch. Med.
Woch. n° 52. 1910.

1911

E. BODIN. — Un cas de récurrence d'accidents syphilitiques après
2 injections de « 606 » Berlin Soc. dermat. 2 février 1911.

LEREDDE. — Les accidents de l'arséno-benzol et la question des
doses. Berl. Soc. dermat. 2 février 1911.

LEREDDE. — Les erreurs de technique dans les injections d'ar-

séno-benzol. Société de dermat. séance du 24 avril 1911.

MILIAN. — Le traitement abortif de la syphilis par le « 606 » ou Salvarsan. Soc. Dermat. 4 mai 1911.

LEREDDE. — A propos du traitement abortif de la syphilis. Soc-dermato, 4 mai 1911.

GASTON. — Du contrôle de l'action du traitement mercuriel et arsenical sur les accidents et l'évolution de la syphilis par les modifications du séro-diagnostic. Bul. Soc. dermato, 6 juillet 1911.

BAZET, DUJARDIN et DESNEUX. — Le traitement de la syphilis par l'arséno-benzol. La méthode des injections intraveineuses de doses fortes et rapidement répétées. Bul. Sté de dermato. 6 juillet 1911.

Mme ORLEMAN-ROBINSON. — Etude par la méthode de Noguchi des modifications du séro-diagnostic à la suite d'injections d'arséno-benzol. Soc. de dermato. 6 juillet 1911,

BAYET, DUJARDIN et DENEUX. — Les neuro-récidives après injection de Salvarsan et leur signification Bul. Soc. de dermato. 6 juillet 1911.

A.-E. MARCAGLON. — 2 cas de syphilis récidivante après traitement par l'hectine et le « 606 » (arséno-résistance). Bul. Soc. dermato. 6 juillet 1911.

R. SIESKIND. — Résultat du traitement de 375 cas de syphilis d'Ehrlich-Hata. Berliner Klin-Woch. 1911.

SULZER. — A propos de la dernière communication d'Ehrlich sur le Salvarsan (Discours d'ouverture de l'assemblée de médecins et naturalistes allemands. Carlsruhe, 27 septembre 1911). Bul. Soc. de dermato. 7 décembre 1911.

GEORGE WHITESIDE. — Guérison (?) d'une syphilis un an et demi après l'infection. Apparition postérieure d'un nouveau chancre. Ann. mal. vén. sept. 1911.

GAUCHER. — Le « 606 » et les médecins (Leçon faite à la clinique de l'hôp. St-Louis le 5 nov. 1911). Journal de méd. int. 10

nov. 1911. Ann. des mal. vén. mars 1912.

Du Bois. — Syphilis récidivée après 3 injections de Salvarsan et malgré une réaction de Wassermann devenue négative. Berlin, Soc. de dermat. 9 nov. 1911.

JEANSELME et VERNER. — Réinfection syphilitique chez 2 sujets guéris par le Salvarsan. Berlin, soc. de dermat. 9 nov. 1911.

BROCO et FERNET. — Accidents simulant des réinfections après traitement mixte par le Salyarsan et l'hydrargyre. Berlin soc. de dermat. 9 nov. 1911.

GOUGEROT et PARENT. — Thérapeutique antisypilitique et réaction de Wassermann. Ann. des mal. vén. n° 11 et 12, 1911 ; n° 2, 1912.

HUDELO et JOLIVET. — Syphilis acquise récidivante malgré des cures répétées de « 606 » chez une malade présentant des stigmates de syphilis héréditaire. Soc. dermat. 7 déc. 1911.

1912

NICOLAS et H. MOUTOT. — Un an de pratique du « 606 » à la clinique vénéréologique de l'Antiquaille de Lyon. Ann. des mal. vén. 7 janv. 1912.

BROQUIN; — Conséquences de la confiance dans le traitement par le « 606 ». Ann. mal. vén. Janv. 1912.

MELUN. — Ancien syphilitique traité par l'arséno-benzol réinfection syphilitique. Ann. mal. vén. Fév. 1912.

LEVY-BING, DUROËUX et DOGNY. — Etude du liquide céphalo-rachidien chez les syphilitiques traités par le « 606 ». Ann. mal. vén. Fév. 1912.

PASCAL. — Un an de pratique du « 606 ». Injections intraveineuses acides avec sérum achloruré glucosique de Fleig. Ann. mal. vén. 1912.

M LIAN. — Traitement de la syphilis par le « 606 ». (Collection des actualités médicales).

TABLE DES MATIÈRES

<i>Introduction</i>	7
CHAPITRE I. — Le « 606 » dans le traitement de la syphilis au début.....	11
CHAPITRE II. — Les récidives après traitement par le « 606 » à la période secondaire.....	31
CHAPITRE III. — Le « 606 » et la période tertiaire.....	48
CHAPITRE IV. — Syphilis maligne et « 606 ».....	57
CHAPITRE V. — Le « 606 » et les accidents parasymphiliti- ques.....	62
Conclusions.....	69
Bibliographie	71

Imprimerie spéciale de la Librairie OLLIER-HENRY
26, Rue Monsieur-Leprince. — Paris.
